

Adölesan Kanserlerinin Epidemiyolojisi

Epidemiology in Adolescent Cancers

Nilgün Yarış

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı, Prof. Dr. Trabzon

ÖZET

Adölesanda (15-19 yaş) kanser insidansı milyonda 203 olarak bildirilmiştir. Bu, çocuk yaş grubundaki (0-14 yaş) insidansdan yaklaşık %50 daha fazladır. Erkek ve kızlardaki sıklık birbirine yakındır. İnsidansın yıllara göre değişimine bakıldığında, yıllık %0,5 oranında olmak üzere yirmi yılda %10 oranında bir artış olduğu görülmektedir. Adölesan kanserlerinin 2/3–3/4'ünü pediatrik yaşa özgün tümörler oluşturmaktadır. Bununla birlikte erişkinde görülen bazı karsinomlar da bu yaşlarda görülebilmektedir. Histopatolojik tiplere bakıldığında adölesan kanserlerinin %23'ünü lenfomalar, %15'ini lösemiler, %14'ünü germ hücreli tümörler, %9'unu santral sinir sistemi tümörleri, %9'unu yumuşak doku tümörleri, %8'ini kemik tümörleri, %9'unu endokrin tümörler ve %8'ini cilt tümörleri oluşturmaktadır. Cilt kanserlerinin %84'ü melanomlardır, endokrin kanserlerin de %87'si tiroid karsinomlarıdır. Adölesan ve genç erişkinde kansere bağlı mortalite oranının 4/100.000 civarında olduğu belirlenmiştir. Bu oran 15 yaş altındakine göre 2 kat yüksek iken, 25–35 yaşın yarısı kadardır. Adölesan ve genç erişkinde yıllara göre kansere bağlı mortalite hızındaki değişim değerlendirildiğinde, 1950'lerde 8.6/100.000'dan 2003'de 4/100.000'e düştüğü görülür. Elli yılda mortalitedeki düşüş 0–14 yaşta %78 iken adölesanda %53,4'dür. Adölesan kanserlerinde beş yıllık yaşam oranlarının 1975'de %65 iken 2000'lerde %80'lere çıktığı izlenmektedir. Beş yıllık yaşam hızlarındaki 20 yılda toplam değişim yüzdesi 0–15 yaş arasında %31 iken 15–19 yaşta %19'dur. Adölesan kanserlerinde yaşam oranlarındaki iyileşmenin çocuk yaş grubuna göre daha düşük olması; bu yaş grubunun erişkin kliniklerinde tedavi edilmesi, pediatrik protokoller yerine erişkin protokoller kullanılması ve çok merkezli çalışmalara dahil edilme oranlarının düşük olmasına bağlanmıştır. (*Güncel Pediatri 2007; 5: 105-10*)

Anahtar kelimeler: Adölesan, kanser, epidemiyoloji, mortalite

SUMMARY

The cancer incidence in adolescents (age 15-19 years) is 50% higher than that of childhood (age 0-14 years) and approximately 203 per million. Rates is similar in both sexes. The annual incidence increased 10% in the last 20 years. The most common tumors among adolescents are lymphomas (23%), leukemias (15%), germ cell tumors (14%) central nervous system tumors (9%), soft tissues tumors (9%), bone tumors (8%), endocrine neoplasm (9%), and skin carcinomas (8%). Mortality from cancer in adolescents is two times higher than childhood. Cancer mortality rate for adolescents was 4/100.000 at 2003, while it was 8.6/100.000 at 1950. The overall decline in mortality from cancer is nearly %50 in the last 50 year. The 5-year survival rates improved from 65% to 80% between the years 1975 and 2000. For 20 year, the total change in 5-year survival for adolescents cancer is 19%, while this ratio is 31% for childhood cancer. The reasons for the difference in survival improvement among adolescent in contrast to childhood are multifactorial. Firstly, most of the adolescent with cancer are admitted to adult clinics and treated with protocols for adult. In addition only 10% of adolescents are entered onto clinical trials, while this ratio reaches 90% for children with cancer. (*Journal of Current Pediatrics 2007; 5: 105-10*)

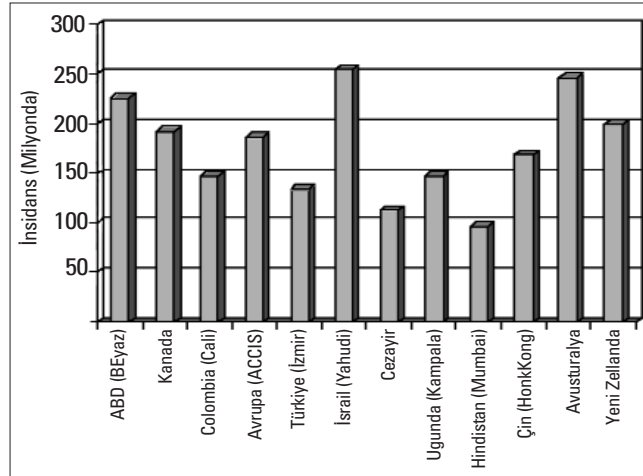
Key words: Adolescent, cancer, epidemiology, mortality

Klasik psikoanalitik gelişim teorilerine göre 10-20 yaş arası adölesan dönemi (10-13 yaş: erken adölesan, 14-16 yaş: orta adölesan, 17-20 yaş: geç adölesan) olarak kabul edilmektedir. Ancak epidemiyolojik çalışmalarda 15 yaş çocukluğun sonu, adölesan dönemin başlangıcı olarak

değerlendirilmektedir. Kanser insidans ve mortalite çalışmalarında yaş gruplaması beşer yıllık dönemler halinde yapılmaktadır. Buna göre 0-4, 5-9, 10-14 yaşlar çocuk; 15-19 yaş adölesan; 20-29 yaş genç erişkin dönem olarak kabul edilmektedir (1,2).

Adölesanda kanser insidansı Amerika Birleşik Devletleri SEER ("Surveillance, Epidemiology, and End Results) kayıtlarında milyonda 203 olarak bildirilmiştir (3). Bu oran 0-4 yaşdaki insidansa eşitken, 5-9 yaş ve 10-14 yaşdaki insidansın iki katıdır. Genel olarak çocuk yaş grubundaki (0-14 yaş) insidanstan yaklaşık %50 daha fazladır. Çocukluk çağı kanserleri tüm kanserlerin yaklaşık %0.5-1'ini oluştururken, adölesan dönemi kanserleri yaklaşık %1-2'sidir (3,4). Adölesandaki kanser sıklığı ülkelere göre değişkenlik göstermektedir. En düşük oran milyonda 95 ile Hindistan'dan bildirilmişken, en yüksek insidans milyonda 255 ile İsrail Musevilerinde görülmektedir (Şekil 1) (5,6).

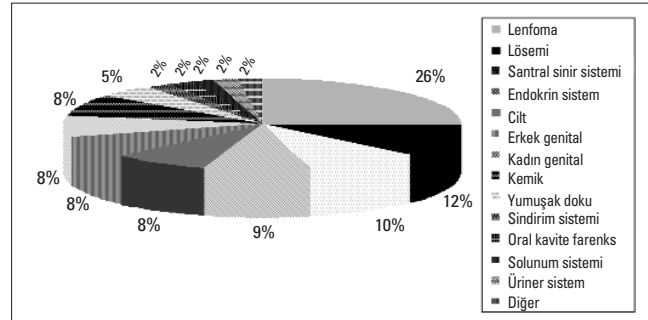
Adölesan yaşta erkek ve kızlarda kanser görülme sıklığı birbirine oldukça yakındır (erkek/kız: 1.04). Çocuk yaş gurubunda hafif bir erkek hakimiyeti varken 20'li yaşlardan 50'li yaşların sonuna kadar kadın hakimiyeti söz konusudur. Altmış yaşından sonra erkeklerde kanser sıklığının tekrar kadınlardan 1.5-2 kat fazla olduğu gözlenmektedir (4,7). Ortadoğu ülkelerinde adölesan kanserlerine bakıldığında farklı olarak Kıbrıs'ta kızlardaki insidansın daha yük-



Şekil 1. Ükelere göre adölesanda kanser insidansı

sek olduğu görülmektedir. Kıbrıs'ta kızlarda erkeklere göre santral sinir sistemi tümörleri 2 kat fazla iken böbrek tümörleri, germinomlar, epitelial tümörler ve karsinomlar sadece kızlarda bildirilmiştir. Hatta genel olarak tüm dünyada erkeklerde daha sık görüldüğü bilinen lösemi ve lenfomalar dahi Kıbrıs'ta kızlarda daha sık görülmektedir (8).

Kanser sınıflandırılmasında değişik nosolojik sistemler kullanılmaktadır. Histopatolojiye dayanan ICC ("International childhood cancer classification") sistemi çocukluk çağı kanserlerinin sınıflandırmasında tercih edilmektedir (Tablo 1) (2,9). Erişkin kanserleri için tutulan organa dayanan ICD-O (International classification of disease-Oncology) sistemi kullanılmaktadır (Tablo 1) (6). Adölesan kanserlerinin 2/3-3/4'ünü pediatrik yaşa özgün tümörler oluşturmaktadır. Bununla birlikte erişkinde görülen bazı karsinomlar bu yaşlardan başlayarak artar. Bu nedenle hem Avrupa kayıt sisteminde (ACCIS) ve hem de Amerikan kayıt sisteminde adölesan kanserlerinin sınıflamasında ICC sistemi kullanılmış olup ICC-3'de bu sisteme erişkin yaşa özgün ancak adölesanda da görülen bazı tümörler, "diğer malign epitelial tümörler" başlığı altında eklenmiştir (3,9,10,11). Yerleşim bölgelerine göre bakıldığında adölesan kanserlerinin %38'i hematopoetik sisteme, %9'u santral sinir sistemine aittir (Şekil 2). Cilt kanserlerinin %84'ü



Şekil 2. Adölesanda yerleşim bölgelerine göre kanser dağılımı (ICD -O-3)

Tablo 1. Kanser sınıflandırma sistemleri

ICC-3

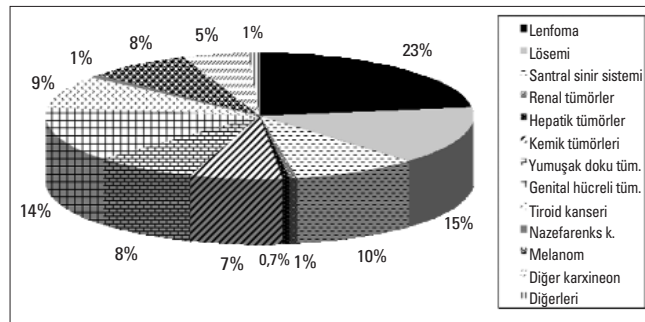
- Lösemiler
- Lenfoma ve RES n*.
- Santral sistemi n.
- Nöroblastom ve sempatik sinir sistemi n.
- Retinoblastom
- Renal tümörler
- Hepatik tümörler
- Kemik tümörleri
- Yumuşak doku tümörleri
- Germ hücreli tümörler
- Diğer m. epitelial tümörler ve m. melanom
- Diğer sınıflandırılmamış n.

*n: neoplazileri

ICD-O-3

- Dudak/Oral kavite/farenks n.
- Sindirim organları n.
- Solunum organları -intratorasik n.
- Kemik - kırık n.
- melanom ve diğer cilt n.
- Meme n.
- Kadın genital organları n.
- Erkek genital organları n.
- İdrar yolları n.
- Beyin ve SSS n.
- Tiroid ve diğer endokrin sistem n.
- Lenfoid-hematopoetik sistem n.
- Diğer sınıflanmamış n.

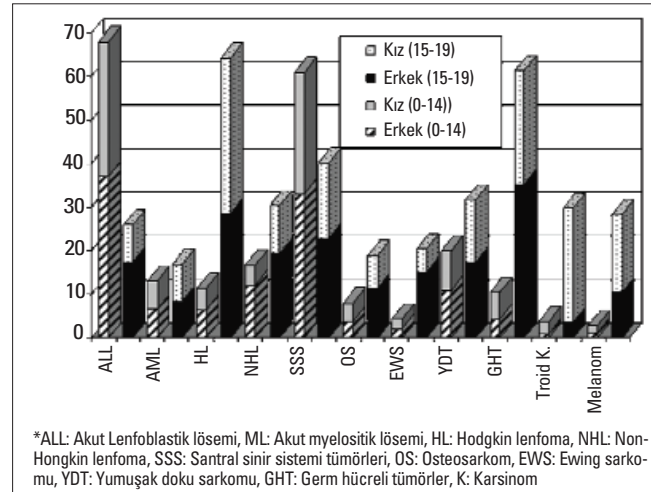
melanomlardır, endokrin karsinomların %87'si tiroid karsinomlarıdır. Oral kavite farenks kanserlerinin büyük çoğunluğunu nazofarenks kanserleri oluşturmaktadır. Tükürük bezi tümörleri daha az sıklıkta görülür. Avustralya'da dudak kanserleri milyonda 4.3'e ulaşan sıklıkta görülmektedir. Gastrointestinal kanserlerden apendiks karsinomunun sıklığı milyonda 3.7, diğer kolorektal karsinomların ise milyonda 1.3-0.7 arasında değişmektedir. Mide karsinomu adölesanlarda çok nadirdir. Ürogenital sistem kanserlerinden mesane karsinomları İsrail yahudilerinde bildirilmiştir. Alt solunum yolları, meme, prostat, testis dışı erkek genital sistem ve over dışı dişi genital organ kanserleri de adölesanda çok nadirdir (3-5,11). ICC-3'e göre adölesan kanserlerinin dağılımına bakıldığında çocukluk çağına özgün embriyonik tümörlerin (nefroblastom, nöroblastom, hepatoblastom vb.) oldukça nadir olduğu görülmektedir (Şekil 3) (1,5,12). Cinsiyete göre kanserlerin relatif sıklığına bakıldığında erkeklerde germ hücreli tümörlerin, kızlarda epitelial tümörlerin daha fazla görüldüğü dikkati çekmektedir. Çocuk yaş grubundan (0-14 yaş) adölesana doğru akut lenfoblastik lösemi (ALL), santral sinir sistemi tümörleri ve rabdomyosarkom insidansı düşerken; Hodgkin dışı lenfomalar, germ hücreli tümörler, kemik tümörleri, rabdomyosarkom dışı yumuşak doku tümörleri, tiroid karsinomları ve melanomların görülme sıklığı artmaktadır (Şekil 4). Yaş grupları ve cinsiyet beraber değerlendirildiğinde (Şekil 4) lösemilerde erkek hakimiyetinin adölesanda daha belirgin olduğu; Hodgkin lenfomanın 0-14 yaşta erkeklerde bir miktar fazla görülürken adölesanda belirgin cinsiyet farkı olmadığı; kemik tümörlerinde 0-14 yaşta belirgin cinsiyet farkı yokken, adölesanda erkek hakimiyetinin aşikar olduğu görülmektedir. Tiroid kanserleri tüm yaşlarda kız çocuklarda daha sıktır (2,3,5,6). İrklara göre değerlendirildiğinde (Şekil 5) siyah adölesanlarda kanser insidansının beyazların 2/3'i kadar olduğu anlaşılmaktadır. Beyazlarda siyahlara göre lösemi ve lenfomalar 2 kat, yumuşak doku tümörleri 3 kat, Ewing kemik tümörü 5 kat, tiroid tümörleri 2 kat ve melanomlar 16 kat fazla görülmektedir (3-5).



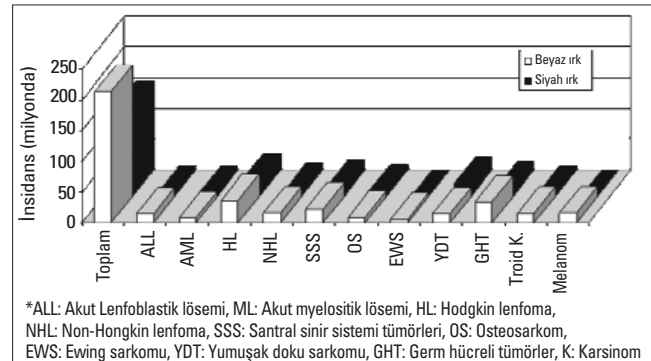
Şekil 3. Adölesanda histopatolojik tipe göre kanser dağılımı (ICC-3)

Çocuk ve adölesan kanserlerinin alt tiplerinin relatif sıklık incelendiğinde; 0-14 yaşta lösemilerin %20'i AML ve %80'i ALL iken 15-19 yaşta %40'ı AML, %60'ı ALL'dir. ABD'de 0-4 yaşta lenfomaların %10'u Hodgkin lenfoma iken 15-19 yaşta bu oran %68'e çıkar. Buna karşın bizim ülkemizde tüm lenfomaların 0-14 yaşta %38'ini, 15-19 yaşta %26'nı Hodgkin lenfomalar oluşturmaktadır (Şekil 6). Santral sinir sistemi tümörlerinin relatif dağılımına bakıldığında ise büyük çoğunluğunu astrositomların oluşturduğu görülmektedir. Medulloblastom ve PNET oranı 0-14 yaşta %26 iken, 15-19 yaşta %12'dir. Adölesan yaş grubunda kemik tümörlerinin %67'sini osteosarkomlar oluşturmaktadır (2,5,8,13,14).

Adölesanda kanser tiplerinin dağılımı ülkelerin bulunduğu coğrafi bölge, sosyoekonomik durumu ve etnik yapısına göre değişmektedir (Tablo 2). Lösemi ve santral sinir sistemi tümörleri gelişmiş ülkelere daha yüksek oranlarda görülür. En yüksek lenfoma insidansı milyonda 70 ile İsrail'den bildirilmiştir. Gelişmiş ülkelere adölesanda Hodgkin lenfoma, ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelere ise Hodgkin dışı lenfomalar sık görülmek-



Şekil 4. Çocuk ve adölesanda cinsiyete göre kanser dağılımı



Şekil 5. Adölesanda ırklara göre kanser insidansı

tedir. Kaposi sarkomu AIDS epidemisi nedeniyle Afrika ülkelerinde, melanomlar Avustralya ve Yeni Zelanda'da, nazofarenks kanseri orta ve uzak doğuda, hepatosellüler karsinom ise yoğun Hepatit B taşıyıcılığı nedeniyle uzak doğu ve Afrika'da en yüksek sıklıkta görülmektedir (3,5,6,8,11,14).

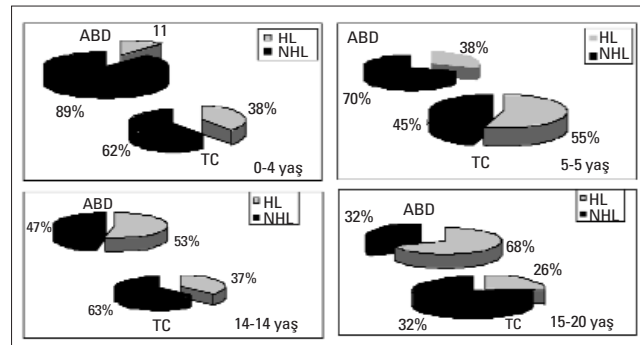
Adölesan kanserlerinin sıklığının yıllara göre değişimine bakıldığında; insidans 1975'de milyonda 180 iken 1995'de 200'e çıkmaktadır (Şekil 7). Yirmi yılda %10 oranında, yıllık %0.5 artış söz konusudur. Çocuk yaş gurubunda (0-14 yaş) ise yirmi yılda %20 oranında (yıllık %1) bir artış söz konusudur (Şekil 7) (13). Adölesan yaşta sık görülen bazı tümör tiplerinin yıllar içindeki görülme sıklığının değişimine bakılacak olursa son 20 yılda ALL, Hodgkin dışı lenfomalar, Osteosarkom ve Germ hücreli tümörlerdeki artış sırasıyla %22, %52, %41 ve %38'dir (Şekil 8). Son 20 yılda hem çocuk yaş gruplarında hem de adölesanda kanser insidansındaki ortalama yıllık değişim yüzdesi ("APPC") önemlidir. Bu değişim yüzdesinin lösemiler, lenfomalar, germ hücreli tümörler, kanserleri, melanomlarda istatistiki olarak anlamlı olduğu bildirilmiştir (Şekil 9) (3,4,11,13).

Adölesan ve genç erişkinde kansere bağlı mortalite oranının 4/100.000 civarında olduğu belirlenmiştir. Bu oran 15 yaş altı grupta karşılaştırıldığında 2 kat yüksek iken, 25-35 yaşın yarısı kadardır. Adölesan kanserlerinde genel olarak 5 yıllık yaşam oranı %78 civarındadır. Adölesanda hepatosellüler karsinomlar ve AML dışında, tüm kanser tiplerinde 5 yıllık yaşam %50'nin üzerindedir (Şekil 10). Lösemiler dışındaki kanserlerde 5 yıllık yaşam oranları 0-14 yaştaki yaşam oranlarıyla benzerlik göstermektedir (3,4,11-13,15). Amerika Birleşik Devletlerinde 1975-1995 yılları arasında 15-19 yaşlarda kanser ölümlerinde yıllık %2'lik bir azalma bildirilmiştir. Adölesan ve genç erişkinde yıllara göre mortalite hızındaki değişim değerlendirildiğinde, 1950'lerde 8.6/100.000'dan 2003'de 4/100.000'e düşmüştür. Bu oranlar 0-14 yaş için 1950'de 11/100.000 iken 2003'de 2.4/100.000'i bulmaktadır. Elli yılda mortalitedeki düşüş 0-14 yaşta %78 iken adölesanda %53.4'dür (4,13,15). Adölesan kanserlerinde beş yıllık yaşam oranlarının 1975'de %65 iken 2000'lerde %80'lere çıktığı izlenmektedir (Şekil 11). En çarpıcı artış lösemilerde izlenmektedir. Hodgkin lenfoma ve tiroid karsinomunda yaşam oranları

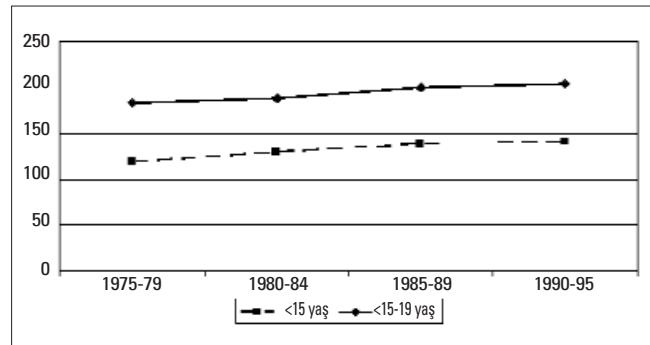
Tablo 2. Ülkelere göre adölesan kanserlerinin insidansı

	Lös.	NHL	HL	SSS	KT	YDT	KS	GT	NC	TK	Mel.
ABD	37.0	12	23	17	14.5	14	-	27.8	-	14.5	-
Kanada	23.9	15.2	41.4	18	14.5	8.5	0	24.9	1.4	16.5	9.2
Kolombiya	42.6	9.3	9.3	12.1	13.3	12.6	0	13.8	0	5.7	2.3
Avrupa	22.6	15.9	29.7	23.8	8.4	13	0.6	23.4	1.2	8.3	12.8
İzmir	18.4	18.4	8.5	17.5	26.8	10.1	-	4.1	-	7.4	3.7
İsrail	25	29.3	50	21	26	2.5	0.6	18.5	2	23.9	17.1
Cezayir	6.3	15.8	12.2	9.8	15.5	5.2	0	3.7	21.7	5.2	0.0
Uganda	7.3	21.8	4.0	1.2	13.5	7.3	42.3	3.6	4	0.0	0.0
Hindistan	26.0	9.8	3.1	9	14.5	4.4	0	8.3	2.4	2.5	0.0
Çin	23.0	18.4	4.2	19.4	7.8	9.8	0.4	4.5	11.1	19.2	1.43
Avustralya	29.7	16.8	25.4	18.2	15.3	7.9	0	19.9	1.7	10	74.5
Y.Zellanda	25.8	8.1	16.3	17.5	17.8	8.1	0.7	20.7	2.2	3.7	49.2

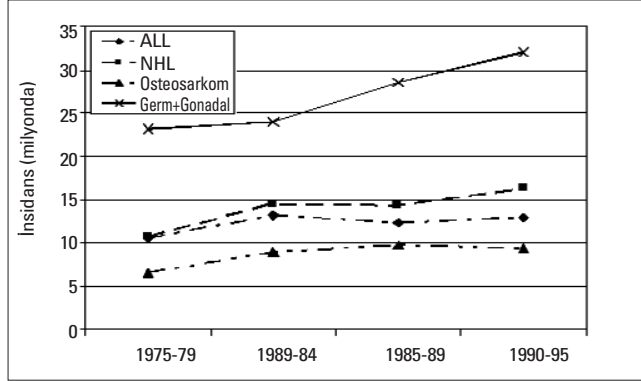
Lös: Lösemi, NHL: Non-Hodgkin lenfoma, HL: Hodgkin lenfoma, SSS: Santral sistemi tümörleri, KT: Kemik tümörleri, YDT: Yumuşak doku tümörleri, KS: Kaposi sarkomu, GT: Germ hücreli tümörler, NC: Nazofarenks karsinomu, TK: Tiroid karsinomu, Mel: Melanom



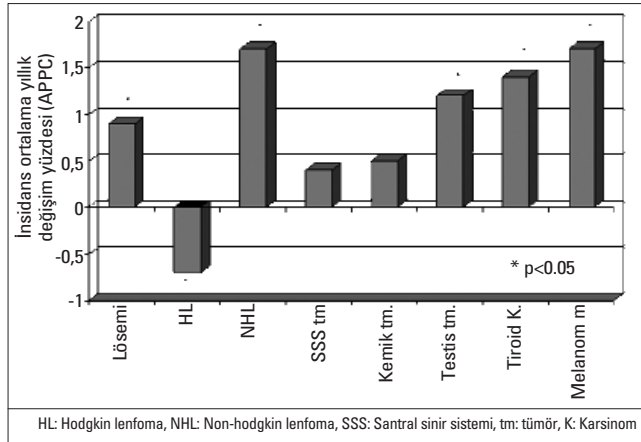
Şekil 6. Yaş gruplarına göre lenfoma tipleri



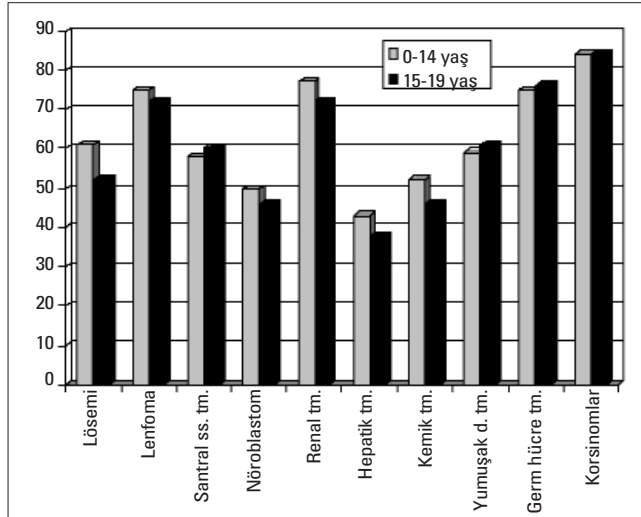
Şekil 7. Çocuk ve adölesanda kanser insidansında yıllara göre değişim



Şekil 8. Adölesanda kanser insidansında yıllara göre değişim

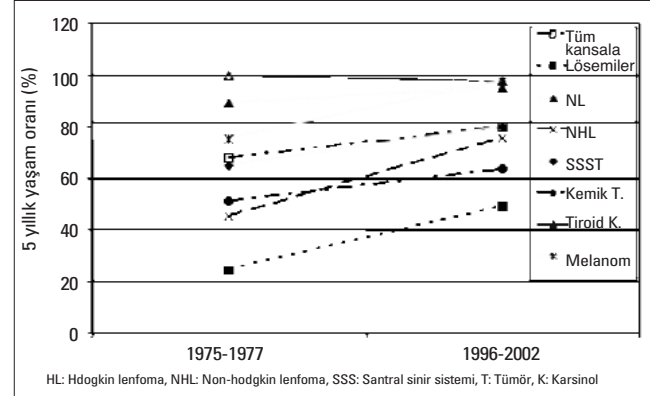


Şekil 9. Adölesanda kanser insidansındaki değişim yüzdesi (1975-2003)

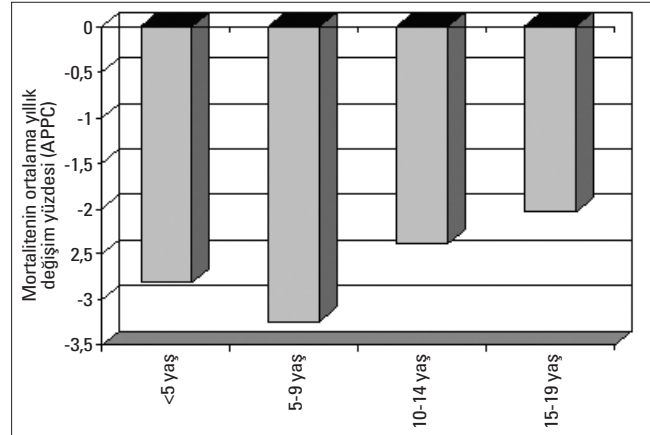


Şekil 10. Adölesan kanserlerinde beş yıllık yaşam hızları

zaten oldukça yüksek olduğundan değişiklik dikkat çekici olmamıştır. Beş yıllık yaşam hızlarındaki 20 yılda toplam değişim yüzdesi 0-15 yaş arasında %31 iken 15-19 yaşta %19'dur. Yaşam hızlarındaki ortalama yıllık değişim yüzdesi yaş gruplarına göre değerlendirilince en düşük değişim yüzdesinin 15-19 yaşta görüldüğü belirlenmiştir



Şekil 11. Adölesan kanserlerinde yıllara göre beş yıllık yaşam oranları



Şekil 12. Çocuk ve adölesanda yaşlara göre kanser mortalitesi değişim yüzdesi (1975-2000)

(Şekil 12) (4,13,15). Adölesan kanserlerinde yaşam oranlarındaki iyileşmenin çocuk yaş grubuna göre daha düşük olmasının nedeninin bu yaş grubunun erişkin kliniklerinde tedavi edilmesi, pediatrik protokoller yerine erişkin protokoller kullanılması, ve çok merkezli çalışmalara dahil edilme oranlarının düşük olmasına bağlanmıştır (7,12,16).

Kaynaklar

1. Stiller C. Epidemiology of Cancer in Adolescents. Med Pediatr Oncol 2002;39:149-55.
2. Parkin DM, Kramarova E, Draper GJ, et al. International incidence of childhood cancer; IARC Publications No.144, 1999.
3. Bleyer A, O'leary M, Barr R, Ries LAG (eds). Cancer epidemiology in adolescent and young adults 15 to 29 years of ages, including SEER incidence and survival:1975-2000 National Cancer Institute, NIH Pub. No. 06-5767. Bethesda, MD 2006, p.1-23.
4. Bleyer A, Viny A, Barr R. Epidemiology, access and outcomes: SEER series. Cancer in 15-to 29 year-olds by primary site. Oncologist 2006; 11:590-601.
5. Stiller CA. International patterns of cancer incidence in adolescents. Cancer Treat Rev doi:10.1016/J.ctrv.2007.01.001.
6. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. Cancer incidence in five continents, vol VIII; IARC Publications No.155, 2003.

7. Bleyer A, Budd T, Montello M. Adolescent and young adults with cancer. *Cancer* 2006;107:1645-1655.
8. Çavdar AO, Kutluk T. Childhood Cancer. Freedman LS, Edwards BK, Ries LAG, Young JL (eds). Cancer incidence in four member countries of the Middle East Cancer Consortium (MECC) Compared with US SEER. National Cancer Institute. NIH Pub. No. 06-5873. Bethesda, MD. 2006, p.141-150.
9. Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International classification of childhood cancer, third edition. *Cancer* 2005;103:1457-67.
10. Barr R. Classification schemes for tumors diagnosed in adolescents and young adults. *Cancer* 2006;106:1425-30.
11. Stiller CA, Desandes E, Danon SE, et al. Cancer incidence and survival in European adolescent (1978-1997). Report from Automated Childhood Cancer Information System Project. *Eur J Cancer* 2006; 42:2006-18.
12. Bleyer A. Cancer in older adolescents and young adults: Epidemiology, diagnosis, treatment, survival and importance of clinical trials. *Med Pediatr Oncol* 2002;38:1-10.
13. Smith MA, Gurney JG, Glickler RLA. Cancer among adolescents 15-19 years old. In: Gloeckler RLA, Smith MA, Gurney JA, et al (eds). Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. Bethesda, MD: NIH Pub No. 99-4649. 1999, p. 157-164.
14. Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in İzmir 1993-1994 first result from İzmir Cancer Registry. *Eur J Cancer* 2001; 37:83-92.
15. Gatta G, Capocaccia R, Angelis R De, et al. Cancer survival in European adolescent and young adults. *Eur J Cancer* 2003;39:2600-10.
16. Pritchard-Jones K, Kaatsch P, Steliarova-Foucher E, et al. Cancer in children and adolescents in Europe: developments over 20 years and future challenges. *Eur J Cancer*. 2006;42:2183-90.